

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616-092.6

Козлов В.А., Сапожников С.П., Карышев П.Б., Воронов Л.Н.

Локальный амилоидоз шишковидной железы

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»,
428045, Чебоксары, Россия, Московский просп., д. 15

Введение. Шишковидная железа (эпифиз), кровоснабжение которой осуществляется от ветвей *a. chorioidea posterior*, а отток крови происходит в большую мозговую вену или её приток, может подвергаться локальному амилоидному поражению без вовлечения в процесс больших полушарий, то есть, представлять собой самостоятельный процесс не связанный с болезнью Альцгеймера. **Цель** исследования – выявление частоты встречаемости локального амилоидоза эпифиза у взрослых людей и изучение его возможной связи с кальцинозом железы.

Методика. Проведено патогистологическое исследование шишковидных желез 92 суицидентов и 69 лиц, погибших в результате насильственных действий или различных несчастных случаев (группа сравнения). Всего 37 женщин и 124 мужчины. Средний возраст суицидентов мужчин – $41,0 \pm 13,0$, женщин – $57,0 \pm 15,0$, лиц группы сравнения – $41,0 \pm 13,0$ и $54,0 \pm 13,0$ соответственно. Для выявления амилоида и кальцинатов использовали окраску гистопрепаратов конго красным, а также тиюфлавином Т. Тяжесть амилоидного поражения и количество кальцинатов в шишковидной железе оценивали в условных баллах.

Результаты. При окрашивании образцов конго красным вне зависимости от возраста и причины смерти в 48,5% случаев было выявлено различной тяжести амилоидное поражение шишковидной железы и наличие кальцинатов. Частота встречаемости, тяжесть амилоидного поражения железы и количество кальцинатов не зависели от возраста, пола и причин смерти (анализ различий частот проведен по тесту Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса). В образцах от суицидентов выявлено зависимое от тяжести амилоидного процесса статистически значимое увеличение массы шишковидной железы по сравнению с массой желез умерших в результате насильственной смерти и несчастных случаев. При отсутствии признаков амилоидного поражения различий в массе эпифизов «суицидентов» и «несуицидентов» не обнаружено. Причиной локального амилоидоза шишковидной железы, возможно является прижизненный гематогенный занос бактерий, который в том числе приводит к образованию кальцинатов.

Заключение. Примерно у 50% популяции был выявлен бессимптомный локальный амилоидоз эпифиза; наличие амилоидоза не являлось причиной суицида; в материале от «суицидентов» выявлена зависимость влажной массы железы от тяжести амилоидного поражения

Ключевые слова: шишковидная железа; локальный амилоидоз; конго красный; тиюфлавин; суициденты; несчастный случай; убийство

Для цитирования: Козлов В.А., Сапожников С.П., Карышев П.Б., Воронов Л.Н. Локальный амилоидоз шишковидной железы. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2022; 66(1): 104–111.

DOI: 10.25557/0031-2991.2022.01.104-111

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Сапожников С.П., Карышев П.Б., Козлов В.А.; сбор и обработка материала – Карышев П.Б.; подготовка иллюстративного материала – Козлов В.А., Воронов Л.Н.; статистическая обработка – Козлов В.А.; написание текста – Сапожников С.П., Карышев П.Б., Козлов В.А., Воронов Л.Н.

Для корреспонденции: Козлов Вадим Авенирович, e-mail: pooh12@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 13.06.2020

Принята к печати 20.01.2022

Опубликована 15.03.2022

Kozlov V.A., Sapozhnikov S.P., Karyshev P.B., Voronov L.N.

Local amyloidosis of the pineal gland

I.N. Ulyanov Chuvash State University,
Moskovsky Prospekt 15, Cheboksary 428045, Russian Federation

Introduction. The pineal gland is supplied with blood by branches of the posterior choroidal artery, and the blood drains into the great cerebral vein or its tributaries. This gland may undergo local amyloid damage without involving the large hemispheres. Thus, this damage is an independent process not related to Alzheimer's disease. **The aim** of the study was to determine the incidence of local amyloidosis in pineal glands of adults and to study a possible connection of amyloidosis with calcification of the gland.

Methods. This pathohistological study was performed in 92 suicides and 69 victims of murders and accidents (the comparison group), a total of 37 women and 124 men. The mean age of male and female suicides was 41.0 ± 13.0 and 57.0 ± 15.0 yrs, respectively, and the mean age of men and women in the comparison group was 41.0 ± 13.0 and 54.0 ± 13.0 yrs, respectively. Amyloid lesion and calcinates were detected with Congo red and thioflavin T staining. Severity of the amyloid lesion and the number of calcinates in the pineal gland were scored conventionally. Differences in findings were analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test with Lilliefors significance correction.

Results. Congo red staining revealed pineal amyloid lesions of varying severity and the presence of calcinates in 48.5% of cases, regardless of the age, gender or the cause of death. The incidence and severity of amyloid lesions and the number of calcinates in the pineal gland did not depend on the age, gender or the cause of death. However, in suicides, the pineal gland weight was significantly increased (154.0 ± 89.0 mg (D $64.0 \div 298.0$, $p=0.0143$) compared to the weight of pineal glands from victims of accidents and murders (104.0 ± 34.0 mg (D $51.0 \div 198.0$)). This increase depended on the severity of the amyloid process. In the absence of amyloid lesions, there were no differences in pineal gland weights between suicides and non-suicides. Local amyloidosis of the pineal gland is possibly caused by hematogenic flux of bacteria, which also leads to the formation of calcinates.

Conclusions. Approximately 50% of the population had asymptomatic, local amyloidosis of the pineal gland. The presence of amyloidosis was not the cause of suicide. In suicides, the wet weight of the pineal gland depended on the severity of amyloid lesion.

Keywords: pineal gland; local amyloidosis; Congo red; thioflavin; suicides; accident; murder

For citation: Kozlov V.A., Sapozhnikov S.P., Karyshev P.B., Voronov L.N. Local amyloidosis of the pineal gland. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2022; 66(1): 104–111. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2022.01.104-111

Authors' contribution: concept and design of the study – Sapozhnikov S.P., Karyshev P.B., Kozlov V.A.; collection and processing of material – Karyshev P.B.; preparation of illustrative material – Kozlov V.A., Voronov L.N.; statistical processing – Kozlov V.A.; writing the text – Sapozhnikov S.P., Karyshev P.B., Kozlov V.A., Voronov L.N.; editing – Sapozhnikov S.P., Kozlov V.A., Voronov L.N.

For correspondence: **Kozlov Vadim Avenirovich**, Doctor of Biology, Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Medical Biology with a course in Microbiology and Virology, e-mail: pooh12@yandex.ru

Financing. The study had no sponsorship

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Information about the authors:

Kozlov V.A., <https://orcid.org/0000-0001-7488-1240>

Sapozhnikov S.P., <https://orcid.org/0000-0003-0967-7192>

Voronov L.N., <https://orcid.org/0000-0003-0504-4216>

Received 13.06.2020

Accepted 20.01.2022

Published 15.03.2022

Введение

К настоящему времени в литературе описано 39 различных системных и локальных амилоидозов [1]. Этот список был дополнен нами после выявления случаев локального амилоидоза небных миндалин у 32% больных с хроническим тонзиллитом [2]. Шишковидная железа – наименее исследованный орган, присутствие кальцинатов в котором является источником различных домыслов. Как правило, кальцинатами образуются в местах бактериальной инвазии в тех случаях, когда иммунная система организма не может справиться с возбудителем. Так известно образование кальцинатов в легких при туберкулезной инвазии и других инфекционных процессах [3]. В головном мозге также нередко кальцинатами обнаруживаются, например, при токсоплазмозе [4], либо у плодов при герпетической инфекции у матерей [5]. Поэтому наличие кальцинатов в ткани можно считать маркером бак-

териального инфицирования. Но, как мы обнаружили на примере небной миндалины, хроническая микробная инвазия сопровождается независимым от возраста пациента и длительности течения хронического тонзиллита сопутствующим амилоидозом миндалин, возможно, являющимся защитной реакцией.

Известно, что у части людей развивается возрастной амилоидоз, известный как болезнь Альцгеймера. Недавно эту патологию связали с инфицированием головного мозга *Porphyromonas gingivalis* – бактерией, вызывающей пародонтит [6]. Эти данные хорошо подтверждают выявленную нами связь локального амилоидоза миндалин с хроническим тонзиллитом.

Также известно, что гематоэнцефалический барьер в шишковидной железе и гипофизе выражен слабо. По этой причине следует ожидать, что по крайней мере шишковидная железа, кровоснабжение ко-

торой осуществляется от ветвей *a. chorioidea posterior*, а отток крови происходит в большую мозговую вену или её проток, может подвергаться локальному амилоидному поражению без вовлечения в процесс больших полушарий, то есть, представлять собой самостоятельный процесс, не связанный с болезнью Альцгеймера.

Цель исследования – выявление частоты встречаемости локального амилоидоза шишковидной железы у взрослых людей и изучение его возможной связи с кальцинозом шишковидной железы.

Методика

Материалом исследования служили изъятые при аутопсии шишковидные железы 92 суицидентов (90 случаев – повешение, 2 – отравление уксусной кислотой) и 69 лиц, погибших в результате насильственной смерти (удавление руками, петлей, ножевые ранения) и различных несчастных случаев (автотравма, черепномозговая травма, отравление суррогатами алкоголя). Из 161 исследованного случая – 37 женщин и 124 мужчин. Средний возраст суицидентов $43,0 \pm 14,0$ год (мужчин – $41,0 \pm 13,0$, женщин – $57,0 \pm 15,0$). Средний возраст погибших $45,0 \pm 14,0$ год (мужчин – $41,0 \pm 13,0$, женщин – $54,0 \pm 13,0$). Группа погибших служила эталоном сравнения. Обезличенный патогистологический материал, собранный в период с 1999 по 2003 гг. был предоставлен БУ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы» Минздрава Чувашии. Во всех случаях при судебно-медицинском исследовании трупов морфологических признаков системного или локального амилоидоза, а также болезни Альцгеймера не установлено.

Гравиметрия. Изъятые шишковидные железы были зафиксированы в нейтральном 10% формалине, после чего они были частично препарированы для удаления жира и рядом расположенных тканей. Препарированные железы взвешивали на аналитических весах с точностью до миллиграмма. После этого железы обезжировали и заключали в парафин.

Окрашивание. Депарафинированные по обычному протоколу 4-х микронные парафиновые срезы окрашивали гематоксилином Карazzi, после чего проводили окрашивание 1% водным раствором конго красного по Н. Bennhold. Вторую серию срезов препаратов с выявленным амилоидом для верификации амилоидного поражения дополнительно окрашивали тиофлавином S.

Полученные препараты изучены методами световой и люминесцентной микроскопии. Интенсивность амилоидного поражения оценивали в баллах.

Дифференцировка препаратов по интенсивности локального амилоидного поражения. В связи с тем, что методы количественной оценки тяжести амилоидного поражения при оценке гистологических срезов шишковидной железы не разработаны, мы использовали условную шкалу в баллах. Балл 1 – «амилоидоз отсутствует» (никакие участки парафинового среза шишковидной железы не окрашиваются конго красным); 2 балла – «начальный амилоидоз» (конго окрашены отдельные септы и/или стенки сосудов мышечного типа, плотность окраски слабая, септы и стенки сосудов утолщены); 3 балла – «интенсивный амилоидоз» (конго окрашивает большую часть или весь срез, в том числе стенки сосудов, визуально наблюдается градиент интенсивности окрашивания конго, убывающий от центра среза к периферии); 4 балла – «гиперинтенсивный амилоидоз» (срез ярко окрашен в цвета конго, структура долек не выявляется, цитоархитектоника полностью нарушена, встречаются далеко отстоящие друг от друга клетки, «замурованные» в соединительную ткань, замещение долек песком носит сливной характер, могут обнаруживаться кисты).

Дифференцировка препаратов по количеству кальцинатов. Поскольку кальцинаты в срезах присутствуют, как правило, в виде множества накладывающихся друг на друга осколков, часть которых при резке явно выпала из препарата, а часть крупных кальцинатов была удалена сознательно при подготовке препарата к резке на микротоме вследствие риска повреждения ножа, – количественное содержание песка было оценено в условных баллах. Балл 1 – «кальцинаты отсутствуют», в пределах нескольких последовательных срезов кальцинаты не обнаружены, цитоархитектоника железы не изменена; 2 балла – «кальцинатов мало», в пределах нескольких последовательных срезов кальцинаты обнаруживаются в виде мелких жемчужин синего цвета, как правило, по периферии железы, структура долек не изменена; 3 балла – «кальцинатов много», в пределах нескольких последовательных срезов песком полностью замещено от одной до нескольких долек, контактов между замещенными дольками нет, песок представлен как жемчужинами синего и фиолетового цвета, так и острыми фиолетовыми множественными осколками; четыре балла – «кальцинатов очень много», в пределах нескольких последовательных срезов наблюдается картина замещения долек фиолетового цвета осколками кальцинатов с образованием многокамерных соединяющихся между собой полостей различного размера, песком замещена большая часть среза.

Статистическая оценка результатов. Полученные данные обработаны методами дескриптивной статистики, представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – среднее отклонение. Различия групп определяли с помощью z-теста. Анализ частот после рандомизации методом прямой стандартизации данных проводили с помощью теста Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Наличие связи между отдельными связанными параметрами оценивали с помощью регрессионного анализа.

Результаты

При последовательном окрашивании четырехмикронных парафиновых срезов шишковидной железы гематоксилином Карацци, а затем конго красным по Н. Vennhold у лиц, в железах которых не было отложений амилоида, наблюдается картина гистологической нормы. Дольки обычного размера, форма овально-гексагональная, больший диаметр овала преобладает над меньшим. В дольках наблюдаются светлые и темные пинеалоциты. Септы между дольками тонкие, едва визуализируются. В септах обнаруживаются фибробласты от 2 до 5 штук вокруг дольки. В пределах долек встречаются фиолетового цвета кальцинаты, замещающие часть дольки.

У 48,5% обследованных лиц вне зависимости от возраста и причины смерти обнаружено различной степени выраженности амилоидное поражение эпифиза.

При начинающемся амилоидозе структура долек близка к гексагональной, размеры большего и меньшего диаметров значительно не различаются. Дольки ярко выражены за счет разрастания соединительно-тканых септ, толщина которых по сравнению с нормой несколько увеличена. Часть долек замещена кальцинатами. Могут наблюдаться мелкие жемчужины кальцинатов, как правило, расположенные по периферии железы. Часть септ и стенок сосудов мышечного типа окрашены в цвета конго (**рис. а**) Может наблюдаться прорастание соединительной ткани септ внутрь некоторых долек с окрашиванием их в цвета конго.

При интенсивном амилоидозе шишковидной железы большая часть среза, либо срез полностью окрашены в цвета конго. Септы и стенки сосудов мышечного типа резко утолщены, окрашены в кирпично-красный цвет. Вследствие разрастания соединительной ткани структура долек нарушена, морфология клеток определяется с трудом. Наблюдается большое количество фибробластов, (**рис. б**). Могут встречаться полностью замещившие вещество долек крупные кальцинаты, окрашенные в цвета конго, вокруг которых

наблюдается аморфное вещество, окрашенное в цвета гематоксилина. Чаше дольки полностью замещены осколками кальцинатов фиолетового цвета.

При гиперинтенсивном амилоидном поражении срезы шишковидной железы плотно окрашены в кирпично-красный цвет. Большая часть долек замещена кальцинатами фиолетового цвета как в виде отдельных крупных и мелких жемчужин, так и, большей частью, в виде острых осколков, накладывающихся друг на друга. Структура долек не определяется, наблюдаются пустые полости, имеющие тенденцию к слиянию в многокамерные пустоты, (**рис. в**). Обнаруживается большое количество фибробластов, другие клетки дифференцируются с трудом. Могут встречаться группами и по одиночке лимфоциты и одиночные нейтрофилы. В некоторых случаях тяжелого амилоидного поражения обнаруживались явные кисты, заполненные гомогенным веществом, окрашенным в цвета конго, в этих случаях большая часть оставшегося органа была замещена соединительной тканью с «замурованными» в ней клетками. Кальцинаты могли встречаться как внутри кисты, так и за ее пределами.

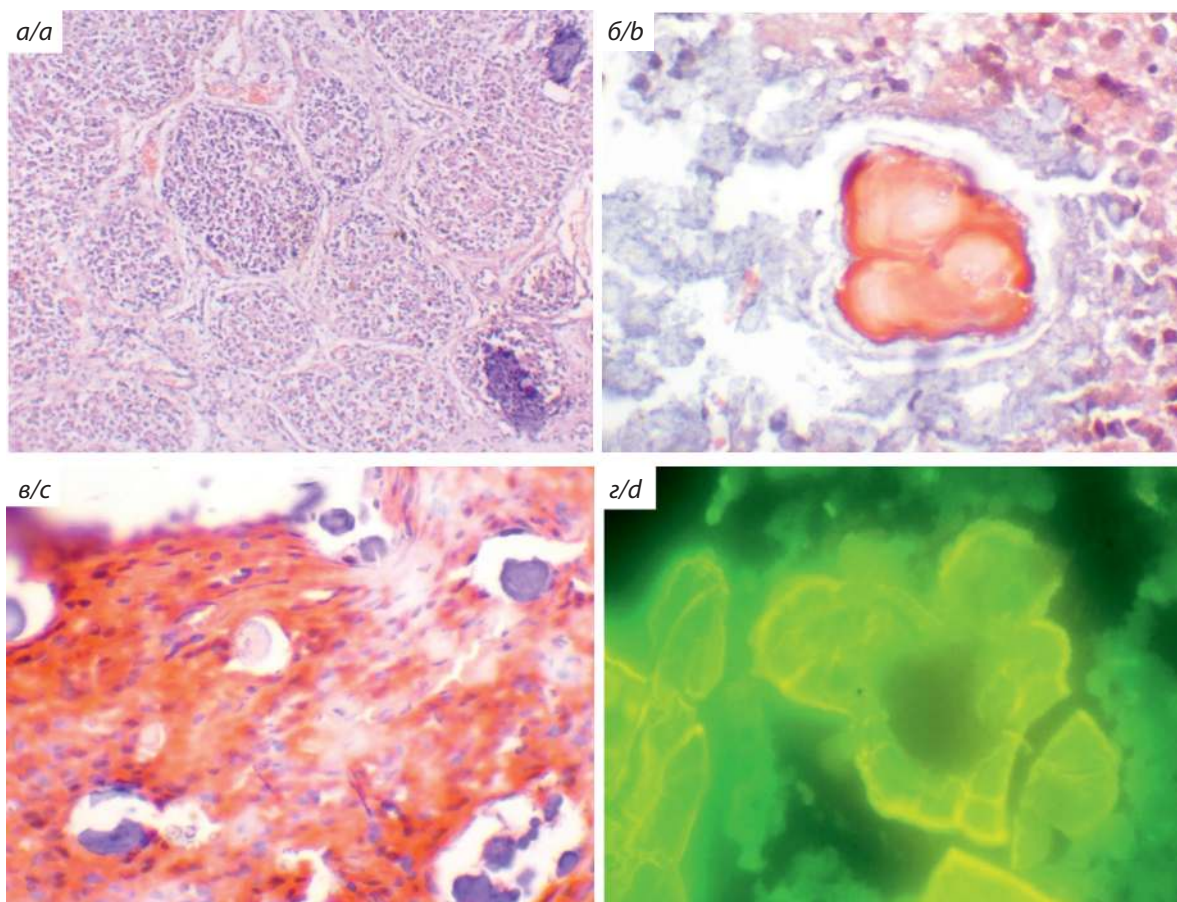
Во всех выявленных случаях локального амилоидоза шишковидных желез вне зависимости от тяжести амилоидного поражения в препаратах обнаруживались единичные, либо расположенные группами крупные клетки с цитоплазмой, окрашенной в цвета конго и хорошо дифференцируемым ядром, как правило, расположенным ацентралью.

Для подтверждения того, что конго в нашем исследовании специфично окрашивал амилоид, а наблюдавшаяся картина не была случайным артефактом, другая серия срезов была окрашена высокоселективным к амилоиду красителем – тιοфлавином S [7]. Как известно, тιοфлавины, связываясь с амилоидом, резко увеличивают свою флуоресценцию более чем в 1000 раз, по сравнению фоновой флуоресценцией вне присутствия амилоида [8]. Препараты, окрашенные тιοфлавином S, светятся зеленым и желто-коричневым цветом. Особенно ярко светятся кальцинаты (**рис. г**), интенсивность флуоресценции которых составила $33,8 \pm 14,8$ Мв (D $14,2 \div 56,1$ Мв). Интенсивность флуоресценции сосудов и соединительнотканной стромы была вдвое меньше $15,2 \pm 4,6$ Мв (D $4,2 \div 17,3$ Мв, $p=0,0001$). Результаты окрашивания тιοфлавином подтверждают, что в исследованных шишковидных железах действительно прижизненно развился локальный амилоидоз. Следует заметить, что индуцированная ультрафиолетом флуоресценция кальцинатов эпифиза без окрашивания срезов имеет голубой цвет [9].

Половозрастной состав обследованных и влажная масса их эпифизов без деления на суицидентов и погибших в результате несчастных случаев представлен в **табл. 1**. Средний возраст мужчин статистически значимо на 13 лет меньше, чем женщин. При этом средняя влажная масса шишковидных желез у женщин на 14% меньше, чем у мужчин. Также у женщин менее выражена вариабельность массы железы. Судя по гравиметрическим данным, вариабельность влажной массы шишковидной железы связана с полом, но не с возрастом. Коэффициент

корреляции Пирсона между возрастом обследованных и массой шишковидной железы как с учетом пола, так и без учета пола оказался равным в группе срвнения (у не суицидентов) $-0,09$ и у суицидентов $0,01$ ($p < 0,05$), что также свидетельствует об отсутствии связи влажной массы железы с возрастом. Без деления на подгруппы $r = 0,22$.

При гистологическом изучении шишковидных желез с помощью окрашивания конго красным и у части мужчин, и у части женщин обнаруживается различной степени плотности и протяженности



Цитоархитектоника пораженной амилоидозом шишковидной железы при окрашивании конго красным с предварительным окрашиванием ядер гематоксилином Карацци.

a – шишковидная железа начинающийся локальный амилоидоз. Полнокровие сосудов. Ув. 400; *б* – шишковидная железа интенсивный локальный амилоидоз. В центре кальцинат, окрашенный в цвета конго. Ув. 400; *в* – шишковидная железа гиперинтенсивный локальный амилоидоз. Ув. 400; *г* – кальцинаты в пораженной амилоидозом шишковидной железе при окрашивании тиофлавином S. Ув. 400.

Cytoarchitectonics of amyloid-affected pineal gland when stained with congo red with preliminary staining of the nuclei with hematoxylin Carazzi.

a – Pineal gland incipient local amyloidosis. Fullness of blood vessels. Magnification 400. *b* – Pineal gland intense local amyloidosis. In the center is calcinate, colored in the colors of the congo. Magnification 400. *А*) *c* – Pineal gland hyperintensive local amyloidosis. Magnification 400.

d – Calcinates in amyloid-affected pineal gland when stained with thioflavin S. Magnification 400.

по площади среза характерное для амилоидного поражения окрашивание соединительнотканной стромы железы и стенок сосудов. Для объективизации тяжести поражения нами была разработана описанная выше шкала тяжести амилоидного поражения. Поскольку число мужчин и женщин различается в 3,7 раза, для установления различий частот встречаемости амилоидного поражения в зависимости от тяжести поражения, нами был применен метод прямой стандартизации для выравнивания частот. За стандарт была принята полусумма обследованных (80 человек). Данные после проведения рандомизации представлены в **табл. 2**.

Из полученных данных следует, что амилоидное поражение шишковидной железы явление распространенное – локальный амилоидоз не обнаружен менее чем у 50% обследованных. Следует заметить, что об-

следованные – достаточно молодые люди и какие-либо прижизненные признаки возрастной деменции или болезни Альцгеймера не наблюдались. Кроме того, частоты встречаемости форм различной тяжести по полу не различаются.

Поскольку гендерные различия частот встречаемости амилоидного поражения и влажной массы шишковидных желез у обследованных не были выявлены, дальнейший статистический анализ в группах суицидентов и «не суицидентов» проводили без гендерного деления (**табл. 3, 4**). Анализ частот встречаемости амилоидного поражения шишковидной железы у суицидентов и «не суицидентов» по Колмогорову-Смирнову с поправкой Лиллиефорса не выявил различий ($p > 0,1$). Как видим, тяжелое поражение шишковидной железы наблюдается примерно у 20–30% обследованных. С увеличением тяжести амилоидного поражения

Таблица 1/Table 1

Половозрастной состав исследованных Gender and age composition of the studied**Gender and age composition of the subjects**

Показатели/Indication	$M \pm m$	D	Значения $p =$ P values =
Женщины/Women, $n=37$			
Возраст, лет/Age, years	54 ± 18	$18 \div 90$	
Влажная масса шишковидной железы, мг Wet mass of the pineal gland, mg	105 ± 46	$52 \div 262$	
Мужчины /Men, $n=124$			
Возраст, лет/Age, years	$41,0 \pm 16,0$	$14,0 \div 83,0$	0,0000
Влажная масса шишковидной железы, мг Wet mass of the pineal gland, mg	$122,0 \pm 60,0$	$42,0 \div 406,0$	0,0571

Таблица 2/Table 2

Число случаев амилоидоза после стандартизации данных по полусумме случаев ($n=80$)**The number of cases of amyloidosis after standardization of data by the half-sum of cases ($n=80$)**

Амилоидоз: Amyloidosis:	Абсолютные значения Absolute values		%		Значения $p =$ P values =
	Мужчины Men	Женщины Women	Мужчины Men	Женщины Women	
отсутствует absent	28	32	35	41	0,6332
начальный primary	21	22	27	27	1,0000
интенсивный intensive	25	23	32	29	0,1381
гиперинтенсивный hyperintensive	6	2	7	3	0,3173

эпифизов у суицидентов наблюдается статистически значимое увеличение влажной массы железа (табл. 3). У не суицидентов такой закономерности не наблюдается, напротив, можно предполагать, что масса железа даже снижается, но различия статистически не значимы в связи с малым количеством наблюдений (табл. 4).

Средняя влажная масса эпифизов суицидентов и «не суицидентов», эпифизы которых не содержали амилоида (табл. 3 и 4), статистически не различаются ($p=0,1371$).

В шишковидной железах с амилоидным поражением встречались подвижные клетки с окрашенной в цвет конго цитоплазмой и хорошо дифференцируемым ядром. В срезах эпифизов без амилоидного поражения данный тип клеток не встречался. У суицидентов эти клетки встречались в 51% исследованных срезов шишковидной железы. У «не суицидентов» – в 46%. В то же время, исходя из наших данных, можно сделать вывод, что амилоидное поражение шишковидной железы не влияло на частоту суицидов в исследуемой выборке.

Обсуждение

Кальцинаты шишковидной железы представлены различными гидрокси- и карбонатитами, фосфатами и гидрофосфатами. Кальцинаты могут включать в свой состав белки, нейраминасы, отдельные клетки [9] и, как мы видим, на наших препаратах, по-видимому, амилоид. В связи с особенностями кровоснаб-

жения шишковидная железа считается уязвимой для образования фторидов кальция и алюмофосфатов [10]. Алюминий, как полагают, участвует в образовании амилоида и, возможно, ответственен за развитие болезни Альцгеймера [11] и диализного амилоидоза [12]. В связи с вышеперечисленным, допустимо утверждение, что кальцинаты и амилоидоз шишковидной железы есть различные звенья одного процесса – защитной реакции органа на инфекционное и/или электролитное поражение. Ранее мы уже высказывали предположение, что патогенез амилоидозов может быть связан с неблагоприятной ионной силой среды, в которой оказывается белок-предшественник амилоида [13].

Обнаруженное нами амилоидное поражение шишковидной железы встречается с частотой, сопоставимой с амилоидным поражением миндалин, при котором тяжесть амилоидоза также не зависела от возраста обследуемых и была связана с хроническим тонзиллитом [2].

Полученные нами данные позволяют говорить о том, что отсутствие сведений о локальном амилоидозе шишковидной железы ведет к неправильной интерпретации результатов исследований этого органа. Например, было обнаружено, что по сравнению со взрослыми людьми у стариков наблюдается дезорганизация структуры шишковидной железы в виде стирания границ между дольками и преобладания стромы (трабекул) над паренхимой [14]. Но в нашем исследовании аутентичные гистологические изменения происходили в результате амилоидного процесса. То есть, амилоидный процесс этими авторами был принят за возрастную инволюцию.

Таблица 3/Table 3

Средняя влажная масса эпифизов у суицидентов в зависимости от наличия или отсутствия амилоидного поражения

Average wet weight of epiphyses in suicidal patients, depending on the presence or absence of amyloid lesion

Амилоидоз: Amyloidosis:	N	M±m	D	p=
отсутствует absent	35 (30)	104,0±37,0	51,0÷198,0	
начальный primary	31 (27)	105,0±25,0	55,0÷183,0	0,6637
интенсивный intensive	18 (16)	136,0±83,0	51,0÷406,0	0,0570
гиперинтенсивный hyperintensive	8 (7)	154,0±89,0	64,0÷298,0	0,0143

Примечание. Здесь и в табл. 4 в столбце N в скобках представлены рандомизированные методом прямой стандартизации данные частот встречаемости, стандарт – 80.

Note. Here and in table 4, column N, in parentheses, there are incidence rates with standard 80 randomized by direct standardization.

Таблица 4/ Table 4

Средняя влажная масса эпифизов у «не суицидентов» в зависимости от наличия или отсутствия амилоидного поражения

Average wet weights of epiphyses in non-suicidal patients, depending on the presence or absence of amyloid lesion

Амилоидоз: Amyloidosis:	N	M±m	D	p=
отсутствует absent	23 (27)	123,0±64,0	53,0÷275,0	
начальный primary	25 (29)	121,0±51,0	52,0÷262,0	0,6396
интенсивный intensive	19 (22)	114,0±51,0	42,0÷260,0	0,6288
гиперинтенсивный hyperintensive	2 (2)	78,0±16,0	66,0÷89,0	0,3403

Выводы:

- 1) примерно у 50% населения встречается бессимптомный локальный амилоидоз шишковидной железы;
- 2) наличие амилоидоза шишковидной железы не является причиной суицида;
- 3) у суицидентов наблюдается зависимое от тяжести амилоидного поражения увеличение влажной массы железы.

Литература

(п.п. 1; 2; 4; 6–8; 10–12 см. References)

3. Коновалов В.К., Колмогоров В.Г., Лобанов М.Н., Леонов С.Л., Шайдук А.М., Федоров В.В. и др. Особенности селективной денситометрии шаровидных образований легких при мульти-спиральной компьютерной томографии. *Российский онкологический журнал*. 2014; 19(5): 14–23.
5. Санталова Г.В., Гасилина Е.С., Валева Г.Р., Шарыпова М.А., Ефимова И.Л., Плахотникова С.В. и др. Оценка состояния здоровья детей, рожденных от герпес-инфицированных матерей. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2013; 3(1): 20.
9. Гульков А.Н., Рева И.В., Рева Г.В., Ямамото Т., Альбрандт К.Ф., Грахова Н.В., и др. Мозговой песок эпифиза при ишемии мозга. *Фундаментальные исследования*. 2014; 10-4: 654–9.
13. Козлов В.А., Сапожников С.П., Шептухина А.И., Голенков А.В. Сравнительный анализ различных моделей амилоидоза. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015; 70(1): 5–11.
14. Соколов Д.А., Бугримов Д.Ю. Материалы к возрастной морфологии шишковидной железы человека. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 18(2): 268–9.

References

1. Sipe J.D., Benson M.D., Buxbaum J.N., Ikeda S.-i., Merlini G., Saraiva M.J.M., et al. Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification. International Society of Amyloidosis 2016 Nomenclature Guidelines. *Amyloid. The Journal of protein folding disorders*. 2016; 23(4): 209–13.
2. Kozlov V.A., Sapozhnikov S.P., Fufaeva A.I. *Chronic tonsillitis as an inducer of the tonsils amyloidosis / Materials of the International Conference «Scientific research of zzhthe SCO countries: synergy and integration»*. Reports in English. Part 4. March 26, 2019. Beijing, PRC. P. 118–27.

Сведения об авторах:

Козлов Вадим Авенирович, доктор биол. наук, канд. мед. наук, проф., доцент, каф. медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, e-mail: pooh12@yandex.ru;

Сапожников Сергей Павлович, доктор мед. наук, доцент, зав. каф. медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии;

Карышев Павел Борисович, лаборант каф. медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии;

Воронов Леонид Николаевич, доктор биол. наук, проф., каф. медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии.

3. Konovalov V.K., Kolmogorov V.G., Lobanov M.N., Leonov S.L., Shaiduk A.M., Fedorov V.V., et al. Features of selective densitometry of spherical lung formations in multispiral computed tomography. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2014; 19(5): 14–23. (in Russian)
4. Kuratsu J., Matsukado Y., Nonaka N., Itoyama Y., Miura G. Acquired intracerebral toxoplasmosis presented as calcified mass lesions. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1985; 25(1): 42–4. DOI: 10.2176/nmc.25.42
5. Santalova G.V., Gasilina E.S., Valeeva G.R., Sharypova M.A., Efimova I.L., Plakhotnikova S.V., et al. Assessment of the health status of children born from herpes-infected mothers. *Byulleten meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2013; 3(1): 20. (in Russian)
6. Dominy S.S., Lynch C., Ermini F., Benedyk M., Marczyk A., Konradi A., et al. Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Sci Adv*. 2019; 5(1): eaau3333. doi: 10.1126/sciadv.aau3333
7. LeVine H. 3rd. Quantification of beta-sheet amyloid fibril structures with thioflavin T. *Methods Enzymol*. 1999; 309: 274–84. DOI: 10.1016/s0076-6879(99)09020-5
8. Maskevich A.A., Stsiapura V.I., Kuzmitsky V.A., Kuznetsova I.M., Povarova O.I., Uversky V.N., et al. Spectral properties of thioflavin T in solvents with different dielectric properties and in a fibril-incorporated form. *J Proteome Res*. 2007; 6(4): 1392–401. DOI: 10.1021/pr0605567
9. Gulkov A.N., Reva I.V., Reva G.V., Yamamoto T., Albrandt K.F., Grakhova N.V., et al. Brain sand of the epiphysis in cerebral ischemia. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2014; 10-4: 654–9. (in Russian)
10. Luke J. Fluoride deposition in the aged human pineal gland. *Caries Res*. 2001; 35(2): 125–8. DOI: 10.1159/000047443
11. Exley C., Esiri M.M. Severe cerebral congophilic angiopathy coincident with increased brain aluminum in a resident of Camelford, Cornwall, UK. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77(7): 877–9. DOI: 10.1136/jnnp.2005.086553
12. Toni A., Paderni S., Sudanese A., Guerra E., Stea S., Savarino L., et al. Osteoarticular amyloidosis in a patient under dialysis treated by total hip arthroplasty: case report and review of the literature. *Chir Organi Mov*. 2003; 88(4): 385–96.
13. Kozlov V.A., Sapozhnikov S.P., Sheptukhina A.I., Golenkov A.V. Comparative analysis of various models of amyloidosis. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2015; 70(1): 5–11. (in Russian)
14. Sokolov D.A., Bugrimov D.Yu. Materials for the age morphology of the human pineal gland. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2011; 18(2): 268–9. (in Russian)